

## 連成CFD-PBPK解析による電子煙草使用に伴う有害汚染物質の曝露リスク評価

平山, 瑛章

九州大学大学院総合理工学府総合理工学専攻機械・システム理工学メジャー

<https://hdl.handle.net/2324/7358388>

---

出版情報：九州大学, 2024, 修士, 修士  
バージョン：  
権利関係：



## 1. 序論

電子煙草は燃焼プロセスがないことから、従来の紙煙草より健康影響が小さいと推察されており、近年若年層を中心として利用者が急増している。一方、電子リキッドを蒸気化する過程で、発がん性物質を含む複数の有害化学物質が生成されるとの報告もあり、健康影響は無視できない。本研究では、鼻腔・口腔から気管支第13分岐までの詳細幾何形状を再現した数値気道モデルを用い、数値流体力学 CFD と生理的薬物動態 PBPK モデルの連成解析手法を確立した上で、電子煙草の吸入による一次曝露(First-hand Exposure)から呼出による室内環境中への拡散、非喫煙者への二次曝露(Second-hand Exposure)までをシームレスに数値解析した結果を報告する。

## 2. 解析モデル概要

### 2.1 数値気道モデル

30代男性の CT データを基に、CFD 解析に統合可能な数値気道モデルを作成した。この数値気道モデルは、鼻腔・口腔から気管支第13分岐までの呼吸器幾何形状を詳細に再現しており、細気管支端部となる Terminal Outlet の数は 273 個である<sup>1,2)</sup>。また、全ての気道壁面において Wall Unit $y^+ < 1$  になるようにメッシュ作成を行い、電子煙草による喫煙を再現するため、口腔前方に直径 8.0mm の円形開口部を設定した。数値気道モデルの概要を Fig.1 に示す。

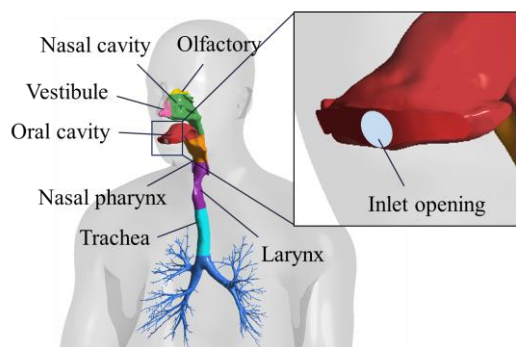


Fig. 1 Airway model

### 2.2 生理的薬物動態 PBPK モデル

気道内の気相から気道界面に沈着した化学物質は、粘液層、粘膜上皮層、上皮組織層内を拡散輸送される。本研究では、主要な電子リキッド中の汚染物質である 7 物質（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、ベンゼン、トルエン、グリセロール、ニコチン）を対象とし、粘膜組織側を 3 層とする PBPK モデルを数値気道モデルに統合した<sup>3)</sup>。本研究で使った PBPK モデルの概要を Fig. 2 に示す。

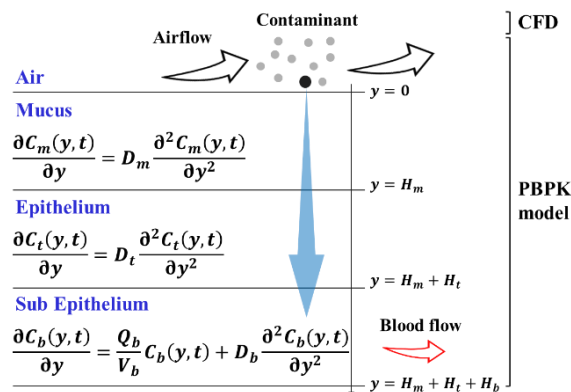


Fig. 2 Overview of the CFD-PBPK Model

## 3. 数値解析概要

初めに、数値気道モデルのみを用いて、電子煙草吸入・呼出による一次曝露解析を行った。各汚染物質（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、ベンゼン、トルエン、グリセロール）の吸入濃度はそれぞれ、0.70, 0.22, 0.02,  $1.6 \times 10^{-6}$ ,  $3.1 \times 10^{-6}$ , 33.2,  $0.27 \mu\text{g/mL}$  と設定し、呼出時、肺胞から細気管支に戻る空気中の汚染物質濃度はゼロを仮定した。気道内の壁面境界条件として PBPK モデルを組み込み CFD 解析と連成解析した。口呼出・鼻呼出の 2 種類の呼出方法を再現して、気道内汚染物質濃度分布、吸着量を解析した。

続いて、3m 立方の単純室内に、数値気道モデルを統合した 2 体の数値人体モデル(CSP)が対面する状況を再現し、電子煙草吸入による一次曝露から、呼出による室内拡散及び対面する非喫煙者への二次曝露までの一連の評価を行った(Fig. 3)。室内は幅 0.3 m  $\times$  0.3 m の開口部を前方上部と後方下部に再現し、 $U_{in} = 0.05\text{m/s}$  で外気流入する置換換気を想定した。それぞれの CSP には、人体発熱を考慮するため、単純な皮膚表面温度制御モデルである Fanger の熱的中立モデルを適用した。また、気道壁面と同様に、皮膚、眼球部分にもそれぞれ PBPK モデルを組み込み、同時解析を行った。

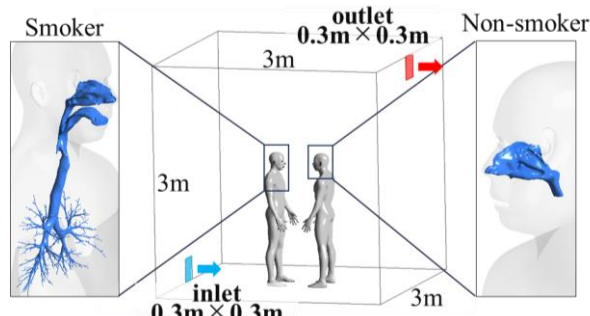


Fig. 3 Analytical domain

#### 4. 解析結果・考察

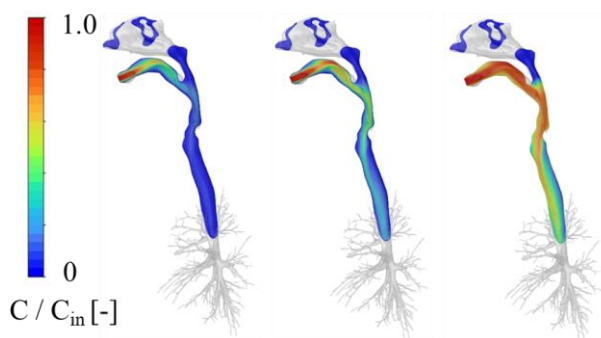
気道モデルを用いて行った一次曝露リスク解析における吸入終了時点でのホルムアルデヒド、ニコチン、アクロレインの吸入濃度で標準化した気道内濃度分布を Fig. 4 に示す。吸入終了時点において、分布は不均一であり、口腔や咽頭部付近での吸着の差によって物質ごとに上気道での分布が異なることが確認された。また、口経由、鼻孔経由それぞれの呼出方法における、気道壁面への吸収率[%](= (吸収量 / 吸入量) × 100) を Fig. 5 に示す。全物質において、鼻孔経由の呼出では吸着率が約 4~9% 増加した。呼出時に鼻腔内壁面近傍での吸着フラックスが高まり、沈着が促進されたためであると考えられる。

室内空間に人体モデルを再現した曝露リスク解析における室内初期流れ場の結果を Fig. 6 に示す。本解析では置換換気を想定したため、人体周辺に熱上昇流および温度成層が形成された。また、喫煙者から呼出されたベンゼンの濃度分布の時系列変化を Fig. 7 に示す。喫煙者から呼出されたベンゼンは、空气中で希釈されながら約 2.5 s で対面の非喫煙者に到達した。

各化学物質の気道内への滞留率と先行研究における平均値との比較を Fig. 8 に示す。いずれの化学物質においても、実験結果と非常に近い値を示しており、十分な解析精度であるといえる。

#### 5. 結語

本研究では、数値流体力学 CFD と薬物動態 PBPK モデルを連成させ、電子煙草の吸入による一次曝露、呼出による二次曝露の影響を定量的に評価した。一次曝露解析では、物質の特性や呼出方法の違いにより、気道内への有害物質の吸着量や濃度分布が異なることを確認した。また、二次曝露解析においては、電子煙草の吸入による一次曝露から呼出による室内環境中への拡散、非喫煙者への二次曝露までをシームレスに数値解析し、一連の曝露現象を定量的に評価した。本解析では、喫煙者と非喫煙者を近距離で向かい合わせた条件で曝露評価を行っており、実際の非喫煙者の曝露量は喫煙者との位置関係や呼出空気の排出方向、換気システムなどに依存すると考えられる。



(a) Formaldehyde (b) Nicotine (c) Benzene  
Fig. 4 Airway concentration distribution at the end of inhalation

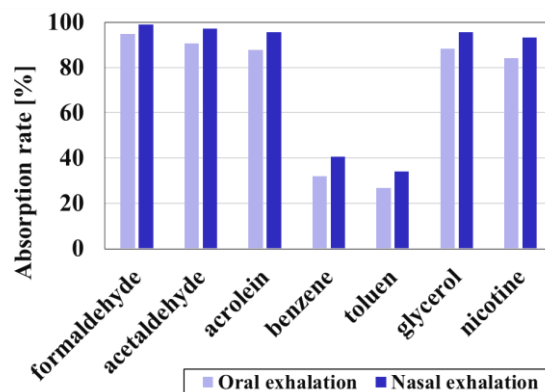
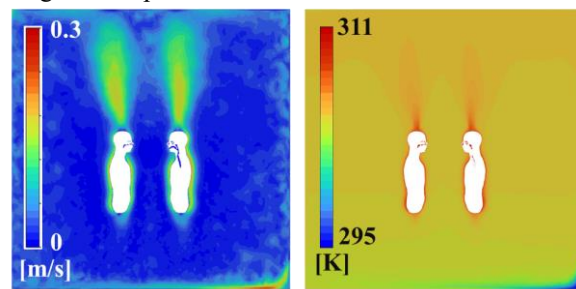


Fig. 5 Absorption rates for oral and nasal exhalation



(a) Velocity magnitude (b) Temperature  
Fig. 6 Initial flow patterns and temperature distribution under steady-state condition

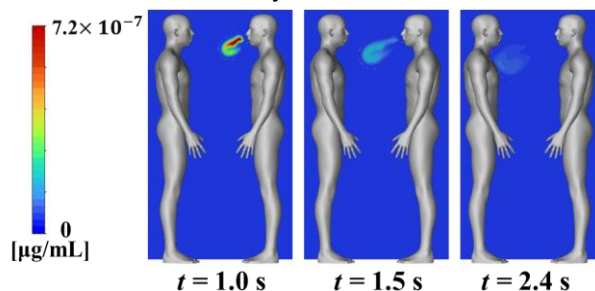


Fig. 7 Temporal variation of Benzene concentration distribution during exhalation

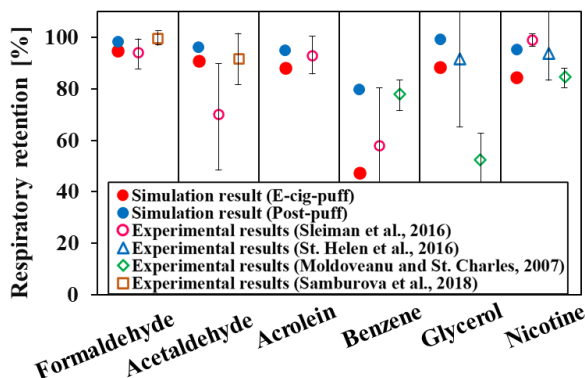


Fig. 8 Comparison of respiratory retention between the simulation results and published experimental results

#### 参考文献

- 1) Corley et al. New approach methodology for assessing inhalation risks of a contact respiratory cytotoxicant: Computational fluid dynamics-based aerosol dosimetry modeling for cross-species and in vitro comparisons. *Toxicological Sciences*. 2021;182(2), 243-259.
- 2) Kabilan et al. Computational fluid dynamics modeling of Bacillus anthracis spore deposition in rabbit and human respiratory airways. *Journal of Aerosol Science*. 2016; 99, 64-77.
- 3) Kuga et al, A numerical investigation of the potential effects of e-cigarette smoking on local tissue dosimetry and the deterioration of indoor air quality, *Indoor Air*. 2020;30:1018-1038.